



# Intérêt du dosage couplé de la troponine I hypersensible et de la copeptine pour le diagnostic d'exclusion de SCA non ST+ chez les patients se présentant pour une douleur thoracique aux urgences

Emilie Maubert

## ► To cite this version:

Emilie Maubert. Intérêt du dosage couplé de la troponine I hypersensible et de la copeptine pour le diagnostic d'exclusion de SCA non ST+ chez les patients se présentant pour une douleur thoracique aux urgences. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00819762

**HAL Id: dumas-00819762**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00819762>**

Submitted on 2 May 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2013

N° :

**Intérêt du dosage couplé de la troponine I hypersensible et de la copeptine pour le diagnostic d'exclusion de SCA non ST+ chez les patients se présentant pour une douleur thoracique aux urgences.**

**Etude TROCOP**

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN  
MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Emilie MAUBERT  
Née le 27 janvier 1984

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE\*

Le : 30 Avril 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Me le Professeur Françoise CARPENTIER

Membres :

M le Professeur VANZETTO Gérald

M le Professeur BRIOT Raphael

Me le Docteur PAQUIER Carole

M le Docteur HABOLD Daniel

Directeur de thèse : Me le Docteur CANDILLE Clara

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

*A mon grand-père*

## **REMERCIEMENTS**

A Mme le Pr Carpentier, d'avoir accepté la présidence de ce jury, et d'avoir été présente tout au long de ma formation.

A Mr le Professeur Vanzetto et Mr le Pr Briot,  
Merci pour l'intérêt et le temps accordé à mon travail.

A M le Dr Habold,  
Merci de m'avoir accueilli dans votre service et d'avoir veillé à ce que mon stage s'y déroule bien.

A Me le Dr Paquier,  
Merci pour ta gentillesse, ta compétence, et ton sens du rythme.

A Me le Dr Candille  
Merci de m'avoir accompagnée pour la réalisation de ce travail, j'espère être la première d'une longue lignée de thésard pour toi.

Au service de Cardiologie de Chambéry,  
Merci, de m'avoir accompagné de cette façon pour mon premier semestre. Grâce à vous, j'ai commencé mon internat sur les chapeaux de roue.

Au service de Maladies Infectieuses de Grenoble,  
J'y avais effectué mon premier stage d'externe, et j'y ai effectué mon dernier stage d'interne, la boucle est bouclée...  
Merci pour votre gentillesse et votre investissement pédagogique, mon séjour chez vous a été des plus formateurs.  
Et merci à mes co-internes d'avoir été arrangeants durant cette période stressante de fin de cursus.

A mes parents,

Merci de m'avoir toujours soutenu durant ces études, et de m'avoir toujours poussé à réaliser mes rêves.

A mes amis,

Maylis, Amé, Marie, Tof, Daminette, Mathilde, Aline, Gaëlle, Nelly, merci pour votre amitié qui m'est précieuse. Vous êtes ma deuxième famille.

A Anaïs,

La route pour arriver ici n'as pas toujours été facile, merci de m'avoir soutenu lors de ces différents moments. C'est toujours un plaisir d'échanger professionnellement avec toi, et j'espère que cela durera encore quelques années...

A Elodie,

Depuis l'amphi Lemarchands et la salle Magritte en P1, jusqu'à ce jour, tu as toujours été là pour moi, ton soutien indéfectible et ta bienveillance ont largement participé à être où je suis aujourd'hui. Merci à toi.

A Chérie,

Depuis maintenant plus de trois ans, tu illumines ma vie, tu as su m'apaiser et canaliser mon énergie. Tu t'es montrée patiente et attentive, lors de mes grandes périodes de stress professionnel, et tu as facilité mon quotidien durant cette période.

Merci à toi. Tu as tout mon amour.

## **RESUME**

**Objectif :** Le but de cette étude est d'étudier les performances diagnostiques du dosage couplé de la troponine I hypersensible (TnI hs) et de la copeptine, pour le diagnostic d'exclusion des syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (SCA non ST+) chez les patients arrivant aux urgences pour une douleur thoracique.

**Méthodes :** C'est une étude en soins courants, prospective. Le dosage couplé de la Tni hs et de la copeptine a été réalisé chez 58 patients se présentant aux urgences pour une douleur thoracique ayant débuté il y a moins de 6 heures, avec absence d'élévation du segment ST sur l'électrocardiogramme (ECG). Le diagnostic final était posé soit par un cardiologue, soit par deux urgentistes, toujours en aveugle des résultats de la copeptine.

**Résultats :** Le diagnostic de SCA non ST+ a été posé pour 6 patients. La sensibilité et la valeur prédictive négative ( VPN) de la TnI hs seule et du dosage couplé de la TnI hs et de la copeptine était respectivement de 16,7% (intervalle de confiance (IC)à 95% = 0,4-64,1) et 91,1% (IC95% = 80,4-97) versus 50% (IC95%=11,8-88,2) et 92,3%(IC95% = 71,1-98,4).

**Conclusion :** Les résultats de cette étude bien que n'étant pas statistiquement significatifs, tendent à aller dans le sens des études faites sur le sujet. Une méta-analyse permettrait de confirmer ces résultats et d'utiliser la copeptine en pratique courante.

**Mots-clés :** Copeptine, troponine I hypersensible, douleur thoracique, SCA non ST +, service d'urgences

## ABSTRACT

**Objectives :** The aim of this study was to analyze of the performance of high sensitivity cardiac troponin I(TnI hs) and Copeptin coupled assay as a mean to rule out a diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) for patients admitted in emergency department (ED) because of chest pain.

**Methods :** The study is prospective and carried out during emergency care. Coupled assay of Tni hs and Copeptin was carried out for 58 patients admitted in ED because of chest pain that had started less than 6 hours before and without ST-segment elevation on the electrocardiogram. In each case, the final diagnosis was given either by a cardiologist or two emergency physicians, blinded to the copeptin results.

**Results :** NSTEMI was diagnosed in 6 patients. The sensitivity and the negative predictive value (NPV) of TnI hs alone and the coupled assay of TnI hs with copeptin were respectively 16,7% (95% Confidence Interval of 0,4-64,1) and 91,1% (CI95%=80,4-97) versus 50% (CI95%=11,8-88,2) and 92,3% (CI95%=71,1-98,4).

**Conclusion :** The results of the study, however not statistically significant, tend to support the other studies carried out on the same topic. To run a meta analysis would enable to confirm the results and to put into common practice the use of Copeptin.

**Key words :** Copeptin, high sensitivity Cardiac troponin I, chest pain, emergency department



## SOMMAIRE

Abréviations .....	8
Introduction.....	9
Matériels et Méthodes .....	10
Type d'étude .....	10
Critères d'inclusion .....	10
Critères d'exclusion .....	10
Demande de consentement .....	10
Déroulement de l'étude.....	10
Diagnostic final .....	11
Dosage de la copeptine .....	11
Méthodes statistiques .....	12
Résultats.....	13
Caractéristiques de la population.....	13
Délai d'admission.....	14
Dosage de la troponine I hypersensible.....	14
Dosage de la copeptine .....	17
Performances diagnostiques.....	18
Discussion.....	20
Prévalence des SCA .....	20
Performances diagnostiques.....	20
Mesure de la copeptine.....	22
Troponine hyper-sensible .....	22
Perspectives.....	23
Limites.....	23
Conclusion .....	24
Bibliographie.....	25
Annexes .....	27
Fiche de consentement.....	27
Bon copeptine.....	28
Liste PU-PH .....	29
Serment d'Hippocrate .....	36

## Abréviations

IDM : Infarctus du myocarde

SCA ST + : Syndrome Coronarien Aigu avec élévation du segment ST

SCA non ST+ : Syndrome Coronarien Aigu sans élévation du segment ST

ECG : Electrocardiogramme

TnUS : Troponine Ultra-Sensible

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

TnI hs : Troponine I hypersensible

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

IQR : Intervalle interquartile

FC : Fréquence cardiaque

PAS : Pression artérielle systolique

PAD : Pression artérielle diastolique

AUC : aire sous la courbe

## Introduction

La douleur thoracique est un motif fréquent de consultation aux urgences.

De par son potentiel de gravité, ce symptôme est une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'infarctus du myocarde (IDM) est un des diagnostics à éliminer en premier, en effet chaque année en France, 120 000 personnes sont victimes d'un IDM<sup>1</sup>.

Le diagnostic de Syndrome Coronarien Aigu avec élévation du segment ST (SCA ST+), repose sur la combinaison d'une douleur thoracique d'allure coronarienne et de l'existence d'une élévation du segment ST<sup>2</sup>.

Le diagnostic de Syndrome Coronarien Aigu sans élévation du segment ST (SCA non ST+), se révèle plus difficile, et fait appel à un dosage de biomarqueurs, en plus de la clinique et de l'interprétation de l'Electrocardiogramme (ECG), il faut souvent réaliser plusieurs bilans sanguins pour éliminer un SCA non ST+<sup>3</sup>.

Si la démarche diagnostique était ramené à un bilan sanguin, cela réduirait le temps passé aux urgences, augmenterait le confort du patient et permettrait une prise en charge spécialisée plus rapide.

La troponine ultra sensible (TnUS) est actuellement la plus performante. En effet, un dosage de troponine ultrasensible négatif à l'admission et négatif sur un dosage réalisé trois heures après le premier élimine le SCA<sup>4,5</sup>.

Les troponines ultra sensibles ont donc déjà réduit le temps diagnostique, mais elles nécessitent encore deux dosages à trois heures d'intervalles.

Dernièrement un nouveau biomarqueur, la copeptine a été évalué dans le diagnostic de SCA. La copeptine est la partie C terminale du précurseur de la vasopressine, lors d'un infarctus du myocarde, la copeptine s'élève immédiatement et décroît rapidement dans les 5 jours<sup>6</sup>.

L'étude APACE a démontré qu'un taux de copeptine < 14 pmol/l associé à une troponine T  $\leq 0,01 \mu\text{g/l}$  permettait d'exclure de façon appropriée le diagnostic d'IDM avec une sensibilité de 98,8 % et une valeur prédictive négative( VPN ) de 99,7 %<sup>7</sup>.

Mais cette étude incluait les SCA ST+.

Nous avons donc voulu évaluer la performance diagnostique du dosage troponine I hypersensible / copeptine, dans les douleurs thoraciques arrivant aux urgences afin de déterminer la VPN de cette association de biomarqueurs.

## Matériels et Méthodes

### **Type d'étude**

L'étude TROCOP est une étude en soins courants, prospective, réalisée au service des urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble entre août 2011 et mai 2012. L'étude a reçu l'accord du Comité de Protection des Personnes Sud Est V le 27.07.2011.

### **Critères d'inclusion**

Toute personne majeure présentant une douleur thoracique ayant débuté il y a moins de six heures, avec au moins un facteur de risque cardio-vasculaire, et un électrocardiogramme ne présentant pas d'élévation du segment ST était inclus dans l'étude. Les facteurs de risques cardiovasculaire étaient les suivants : l'âge (homme de plus de 50 ans et femme de plus de 60 ans), tabagisme, hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète et antécédent familiaux d'accident cardio-vasculaire.

### **Critères d'exclusion**

Refus de consentement, insuffisance rénale sévère avec clairance inférieure à 30ml/mn, grossesse, anémie inférieure à 10g/dl, toxicomanie IV, chirurgie thoracique inférieure à 4 semaines, traumatisme thoracique et élévation du segment ST sur l'ECG.

### **Demande de consentement**

Un consentement écrit était demandé au patient.

Une information claire loyale et appropriée était donnée au patient de manière orale et écrite.

### **Déroulement de l'étude.**

La prise en charge du patient restait inchangée par rapport à la prise en charge habituelle de la douleur thoracique. L'Interrogatoire du patient, l'examen clinique, l'ECG 18 dérivations, la

radio thoracique et un bilan biologique standard comprenant NFS, ionogramme sanguin, créatininémie, glycémie, TnI hs, copeptine.

La copeptine et la TnI hs sont obligatoirement prélevées en même temps.

Le tube pour la copeptine était acheminé au laboratoire d'enzymologie pour être congelé à – 20°C, afin de réaliser un dosage ultérieur.

### **Diagnostic final**

Tous les patients inclus devaient bénéficier d'un avis cardiologique et d'une évaluation d'ischémie myocardique par l'un des examens suivants, si cela s'avérait nécessaire:

Coronarographie

Coro scanner

Epreuve d'effort

Echocardiographie transthoracique.

A trois mois, tous les dossiers étaient revus et un rappel du médecin traitant était effectué, afin de collecter les résultats des différents examens réalisés, et de collecter la survenue d'évènements marquants tels que : survenue d'un événement cardiaque majeur, un passage aux urgences pour SCA, un passage aux urgences pour un autre motif, une hospitalisation ou le décès.

Si le patient n'a pas pu bénéficier d'un avis cardiologique, le diagnostic final était posé par deux urgentistes indépendants, au vu des examens réalisés dans les trois mois suivant l'inclusion, en aveugle des résultats de la copeptine.

### **Dosage de la copeptine**

Le dosage de la copeptine se fera par le laboratoire d'enzymologie à l'aide de kit copeptin kryptor fourni par le laboratoire BRAHMS.

Le seuil de sensibilité fonctionnelle de la copeptine est de 12pmol/l, le seuil de détection est à 5pmol/l, celui de la troponine I hypersensible à 0.015µmol/l.

Le dosage sera effectué par le laboratoire de biochimie du CHU de Grenoble.

## Méthodes statistiques

Les caractéristiques des patients à l'inclusion seront décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives et de la moyenne arithmétique et de l'écart-type pour les variables quantitatives continues de distribution normale. Nous utiliserons la moyenne géométrique et l'étendue ou la médiane et l'intervalle interquartile pour décrire les variables quantitatives continues de distribution asymétrique.

En analyse univariée, nous comparerons les caractéristiques à l'inclusion en fonction de la présence d'un syndrome coronarien aigu, à l'aide du test du  $\chi^2$ , remplacé par la probabilité exacte de Fisher en cas d'effectifs attendus inférieurs à 5, pour les variables qualitatives et à l'aide du test de Student pour les variables quantitatives continues de distribution normale et le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives continues de distribution asymétrique.

Une courbe ROC (sensibilité en ordonnée en fonction du taux de faux positifs [ $1 - \text{spécificité}$ ] en abscisse) sera tracée pour résumer la performance de la valeur continue de la copeptine, de la troponine US, et de la combinaison des deux dans la prédiction d'un syndrome coronarien aigu. Nous estimerons l'aire sous la courbe ROC et calculerons l'intervalle de confiance à 95% correspondant, à l'aide de l'écart-type obtenu par la méthode de Delong et al.

Par ailleurs, nous estimerons la sensibilité, la spécificité, le rapport de vraisemblance d'un test positif, le rapport de vraisemblance d'un test négatif, la valeur prédictive positive, et la valeur prédictive négative pour différents seuils de la copeptine, de la troponine US, et de la combinaison des deux.

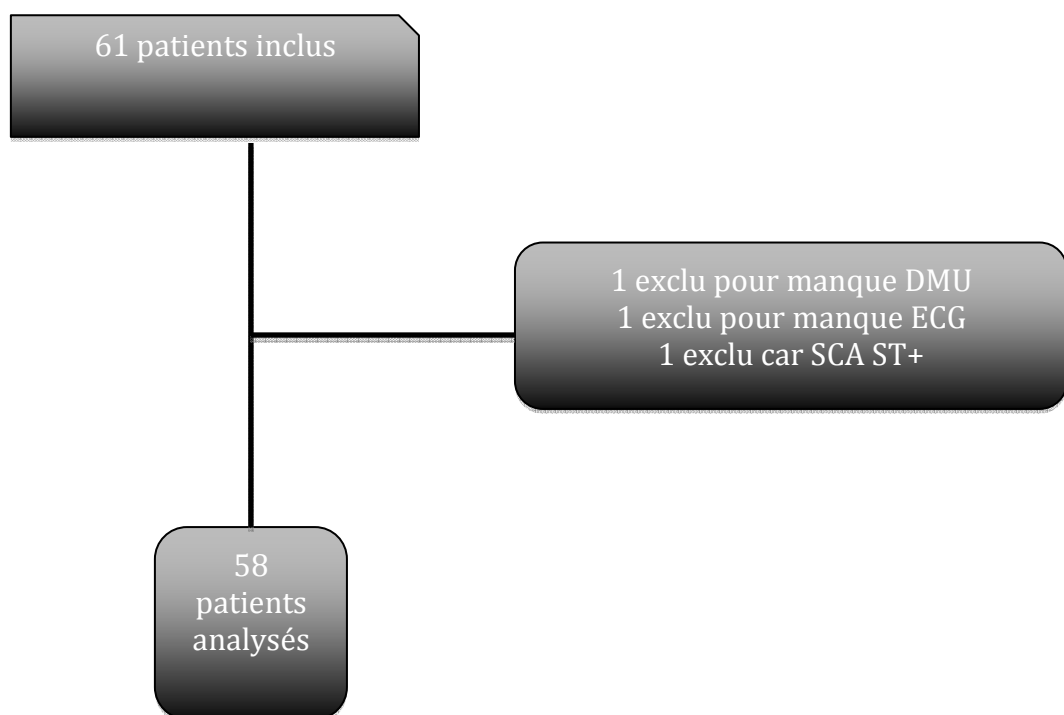
## Résultats

### Caractéristiques de la population

Entre aout 2011 et mai 2012, 61 patients ont été inclus dans l'étude. Ils avaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire et présentaient une douleur thoracique depuis moins de 6 heures.

Sur ces 61 patients, 3 ont été exclus. Un pour absence de Dossier Médicale d'Urgence, un pour absence de réalisation d'ECG, et le dernier pour présence d'une élévation du segment ST à l'admission (Figure 1)

**Figure 1. Diagramme d'inclusion**



Parmi les 58 patients analysés, 24 patients n'ont pas eu d'avis cardiologique et le diagnostic final a été posé par deux experts indépendants, en aveugle des résultats du dosage de la copeptine.

Pour 8 patients, le rappel à trois mois n'a pu se faire, le médecin traitant n'ayant pas été retrouvé.

24 patients n'ont pas eu de second dosage de la troponine, et 28 patients n'ont pas réalisés de test d'évaluation d'ischémie myocardique.

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 1.

Concernant le critère de jugement principal, le diagnostic final de SCA non ST+ a été posé pour 6 patients (10,3%).

### **Délai d'admission**

Le délai moyen d'admission était de 101 minutes (min) (54-204), 70 min (43-154) pour les SCA NON ST+ et 106 min (54-204) pour les autres diagnostics.

### **Dosage de la troponine I hypersensible**

Concernant les patients avec un diagnostic de SCA NON ST+, 16,7 % avaient une TnI hs supérieure à 0,02µg/l à l'admission. Pour les patients avec un autre diagnostic, 1,9% avaient une TnI hs supérieure à 0,02µg/l.



**Tableau1. Caractéristiques des patients**

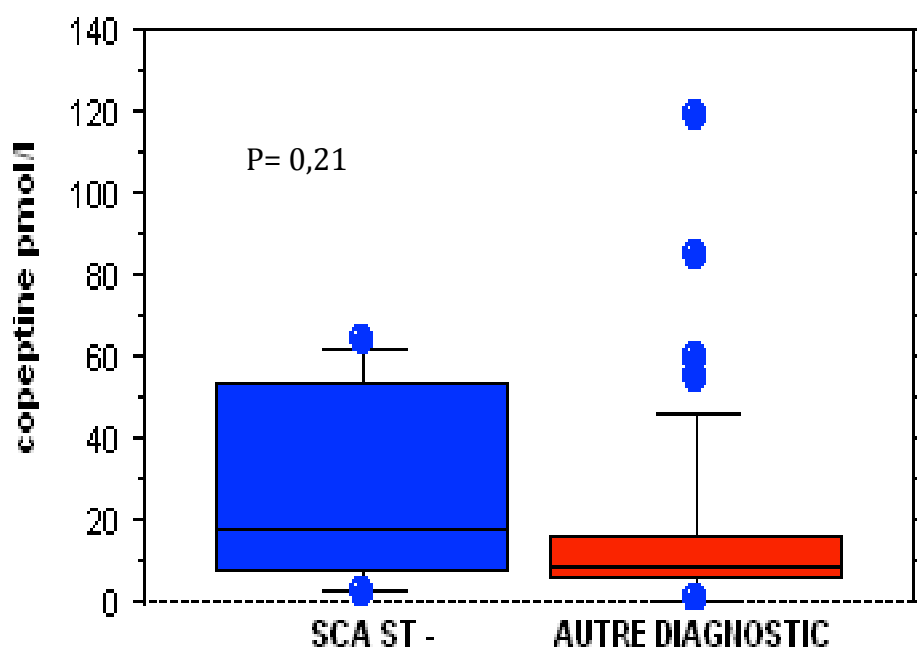
<b>Caractéristiques des patient</b>	<b>Total n=58</b>	<b>SCA NON ST+ n = 6</b>	<b>AUTRE DIAGNOSTIC n =52</b>	<b>p-value</b>
<b>Age, médiane (IQR), années</b>	56,18 (47-70)	63,8 (55,3-71,3)	55,8 (45, 8-70,2)	0,34
<b>Masculin n (%)</b>	31 (53,4)	3 (50)	28 (53,4)	0,99
<b>Antécédents médicaux n (%)</b>				
<b>Hypertension</b>	24 (41,3)	3 (50)	21 (40,3)	0,68
<b>Diabète</b>	7 (10,3)	1 (16,6)	6 (9,8)	0,55
<b>Dyslipidémie</b>	15 (25,8)	2 (33,3)	13 (25)	0,64
<b>Tabagisme</b>	24 (41,37)	3 (50)	21 (40,3)	0,68
<b>Antécédents familiaux</b>	21 (36,2)	3 (50)	18 (34 ,6)	0,65
<b>Antécédents d'IDM</b>	6 (10,3)	2 (33,3)	4 (7,7)	0,11
<b>Antécédents de revascularisation</b>	5(8,6)	1 (16,6)	4(7,7)	0,43
<b>MDRD, médiane (IQR) ml/mn</b>	77,5 (68-94)	71 (64-94)	78,50 (68,5-93,5)	0,40
<b>Délai de prise en charge de la douleur thoracique, mn (IQR)</b>				
<b>Delay entre début douleur et admission aux urgences</b>	101 (54-203)	70 (43-154)	106 (54-204)	0,53
<b>Délai début de la douleur et premier bilan sanguin</b>	148 (92-226)	92(63-157)	156 (95-238)	0,08
<b>Durée totale de la douleur thoracique</b>	47 (15-120)	69(10-120)	46(15-150)	0,95
<b>Données cliniques à l'admission</b>				
<b>FC, médiane (IQR)</b>	78 (69-89)	72 (62-86)	78 (70-89)	0,39
<b>PAS</b>	126 (117-148)	117(106-119)	134(119-154)	0,017
<b>PAD</b>	84(71-91)	70(63-74)	85(73-93)	0,02
<b>Caractéristiques de l' ECG</b>				
<b>ECG normal n</b>	34(59,6)	4(66,7)	30(58,8)	0,99

(%)				
<b>Bloc de branche gauche</b>	2 (3,5)	0(0)	2(3,9)	0,99
<b>Sous ST</b>	1(1,7)	0(0)	1(1,9)	0,99
<b>Ondes t négatives</b>	2(3,5)	0(0)	2(3,9)	0,99
<b>Hospitalisation,</b>				
<b>Temps passé aux urgences h, (IQR)</b>	5,9(4,6-9,7)	6,6(3,9-19,2)	5,8(4,7-9,6)	0,72
<b>Temps d'hospitalisation, d (IQR)</b>	2,8(1,3-4)	3,2(2,9-4)	2(0,9-4,2)	0,41
<b>Biomarqueurs</b>				
<b>TnI hs µg/l (IQR) à l'admission</b>	<0,02(<0,02-<0,02)	<0,02(<0,02-<0,02)	<0,02(<0,02-<0,02)	0,09
<b>Troponine 2<sup>nd</sup> µg/l (IQR)</b>	<0,02(<0,02-<0,02)	0,035(<0,02-0,110)	<0,02(<0,02-<0,02)	<0,01
<b>TnI hs positive à l'admission n (%)</b>	2(3,4)	1(16,7)	1(1,9)	0,19
<b>Copeptine, pmol/l (IQR)</b>	8,45(5,9-17)	17,8(7,7-53,3)	8(5,7-15,5)	0,21
<b>Copeptine positive n (%)</b>	18(31)	3(50)	15(29)	0,36
<b>Copeptine and troponine positives à l'admission n (%)</b>	1(1,7)	1(16,7)	0(0)	0,1
<b>Test d'ischémie myocardiques</b>				
<b>Epreuve d'effort n, (%)</b>	13(25)	1(16,7)	12(23,1)	0,01
<b>Scintigraphie myocardique n (%)</b>	9(17,7)	2(33,3)	7(15)	0,28
<b>Coronarographie n (%)</b>	6(11,76)	3(50)	3(7,8)	<0,01
<b>Non testé n (%)</b>	17(33,3)	0(0)	17(37,8)	0,16
<b>Test inconnu n (%)</b>	11(19,2)	1(16,7)	10(19,6)	0,99

**IQR= intervalle interquartile; IDM =Infarctus du myocarde; SCA NON ST+ = syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST; FC = fréquence cardiaque ; PAS= Pression artérielle systolique ; PAD = Pression artérielle diastolique ; ECG = électrocardiogramme**

## Dosage de la copeptine

Comme le montre la figure 2, le dosage de Copeptine était plus élevé chez les patients avec un diagnostic final de SCA NON ST+ (17,8pmol/l, IQR = 7,7-53,3) que chez les patients avec un diagnostic final autre (8pmol/l, IQR = 5,7-15,5,  $p = 0,21$ ).



**Figure 2. Dosage copeptine à l'admission. Dosage copeptine chez patient avec SCA NON ST+ et chez les patients avec un autre diagnostic.**

## Performances diagnostiques

Les performances diagnostiques de la troponine I hypersensible, de la copeptine et du dosage couplé TnI hs-copeptine est résumé dans le tableau 2.

La sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) de la TnI hs sont de 16,7% (0,4-64,1) et 91,1% (80,4-97).

La sensibilité et la VPN de la copeptine seule sont respectivement de 50%(11,8-88,2) et 92,5%(79,6-98,4)

L'addition du dosage de la copeptine à la TnI hs, augmente la sensibilité à 50% (11,8-88,2) et la VPN à 92,3%(71,1-98,4).

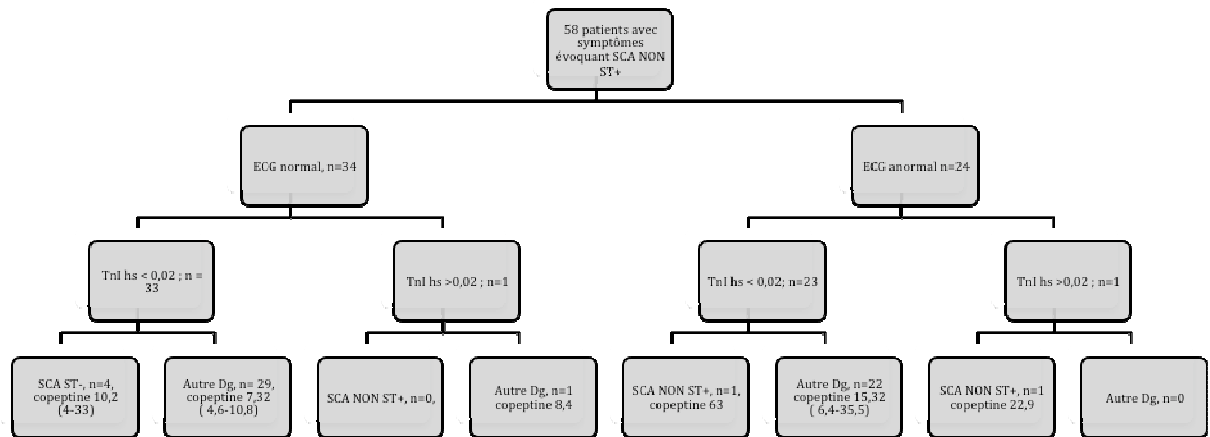
La précision diagnostique pour les SCA NON ST+ est représentée par l'aire sous la courbe. Pour la TnI hs seule, l'aire sous la courbe est de 0,57 (95% IC= 0,40-0,74). Celle ci est légèrement augmentée pour la copeptine (0,60 ; 95%IC=0,38-0,83) et le dosage couplé TnI hs- copeptine (0,60 ; 95%IC= 0,37-0,82).

**Tableau 1. Performance de la Troponine I hypersensible, de la copeptine et de la combinaison TnI hs/copeptine dans le diagnostic de SCA NON ST+.**

	<b>Sensibilité%(95%CI)</b>	<b>Spécificité %(95%CI)</b>	<b>VVP %(95%CI)</b>	<b>VPN %(95%CI)</b>	<b>AUC (95%CI)</b>
<b>TnI hs&gt;0,02µg/l</b>	16,7 (0,4-64,1)	98,1 (89,7-100)	50 (1,3-99)	91,1 (80,4-97)	0,57 (0,40-0,74)
<b>Copeptine&gt;14pg/l</b>	50 (11,8-88,2)	71,2 (56,9-82,9)	16,7 (3,6-41,4)	92,5 (79,6-98,4)	0,60 (0,38-0,83)
<b>TnI hs&gt;0,02µg/l and Copeptine&gt;14pg/l</b>	50 (11,8-88,2)	69,2 (54,9-81,3)	15,8 (3,38-39,6)	92,3 (71,1-98,4)	0,60 (0,37-0,82)

VPP= Valeur prédictive positive; VPN= Valeur Prédictive Négative; AUC= Aire sous la courbe, p= 0,58

La figure 3 décrit le niveau de copeptine en fonction de l'ECG et du dosage de la TnI hs à l'admission.



On remarque que le niveau de copeptine est plus élevé chez les patients ayant un SCA NON ST+ avec des anomalies à l'ECG et une première TnI hs négative (10,2 vs 63).

## Discussion

### Prévalence des SCA

Notre étude retrouve une prévalence de SCA de l'ordre de 10,3%, chez les patients arrivant aux urgences avec une douleur thoracique.

On retrouve le même ordre de grandeur dans les études récemment publiées sur le sujet, avec une prévalence allant de 5,4% à 36%<sup>7,9,11-15</sup>.

### Performances diagnostiques

Dans cette étude nous avons voulu étudier les performances diagnostiques du dosage couplé de la troponine I hypersensible et de la copeptine pour le diagnostic d'exclusion du SCA NON ST+ chez les patients arrivant aux urgences pour une douleur thoracique, ne présentant pas d'élévation du segment ST à l'admission.

Nos résultats montrent la valeur ajoutée de la copeptine par rapport au dosage de la troponine I hypersensible seule. En effet, l'ajout de la copeptine améliore la sensibilité (16,7% versus 50%) et la valeur prédictive négative (91,1% versus 92,3%), par contre le dosage couplé est moins spécifique que le dosage de la troponine I hs seule (98,1 versus 69,2). Dans notre étude 15 patients ont une copeptine positive en l'absence de SCA, ce qui pose une interrogation sur la spécificité de la copeptine au niveau du SCA. L'étude de *Bhandari SS et al.*<sup>8</sup> a montré que le niveau de copeptine augmentait avec le sexe masculin, une fonction rénale dégradée et un index de masse corporel élevé. Il n'était par contre pas corrélé à l'âge, la fraction d'éjection ventriculaire gauche, la pression artérielle diastolique, systolique et le niveau de NTProBNP. La perte de spécificité justifie le recours à un dosage combiné de plusieurs marqueurs. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Keller and al.<sup>9</sup> En effet cette étude multicentrique qui a analysé le plus grand échantillon de douleurs thoraciques suspectes de SCA, en incluant les SCA ST+ (1386 inclus) retrouve une amélioration de la VPN à 98,4% pour le dosage couplé Troponine T- copeptine, comparé à 95% pour le dosage de Troponine T seule.

L'étude de Reichlin and al<sup>7</sup>, autre étude unicentrique ayant eu 487 inclus, 81 SCA dont 30 SCA ST+ retrouve une amélioration de la VPN à 99,7% pour une troponine T inférieure à 0,01µg/l et une copeptine inférieure à 14pmol/l.

Dans l'étude Trocop, nous avons exclus les SCA ST+, en effet le diagnostic de SCA ST+ se fait sur les caractéristiques de la douleur thoracique et la présence à l'ECG d'une élévation du segment ST d'au moins 0,1mv dans les dérivations frontales et d'au moins 0,2 mV dans les dérivations précordiales droites (V1 à V3), dans au moins deux dérivations contiguës d'un territoire coronaire<sup>10</sup>. Cela nous paraissait peu opportun d'inclure les SCA ST+, le dosage de bio-marqueurs intervenant secondairement dans la démarche diagnostique.

L'étude de Charpentier and al<sup>11</sup>, qui a également exclus les SCA ST+, et a inclus 841 patients dont 95 SCA sans élévation du segment ST (incluant les angor instable), retrouve une amélioration de la VPN puisque celle-ci passe de 92,8%( IC95% 90,8-94,8) à 97,6%(IC95%96,4-98,7).

Notre critère de jugement principal était la survenue d'un SCA NON ST+, les angor instables n'ont pas été pris en compte, car plusieurs études ont montrés que la copeptine ne s'élevait pas lors de la survenue d'un angor instable. L'étude de Charpentier and al<sup>11</sup> retrouve une médiane du dosage de la copeptine à 9,1pmol/l, l'étude de Keller<sup>9</sup> à 5,1pmol/l et l'étude de Reichlin<sup>7</sup> à 7,4 pmol/l.

Concernant le délai d'admission aux urgences, nous avons choisi pour notre étude la limite de 6h. La plupart des études sur le sujet ont choisi un délai de 12 heures. Le délai de 6 heures nous paraissait plus approprié puisque l'étude LAMP<sup>6</sup> a démontré que la copeptine s'élevait instantanément dès la survenue d'un infarctus du myocarde. De plus l'étude de Keller qui a dosé les taux de copeptine à 0, 3 et 6h chez des patients présentant une douleur thoracique depuis moins de 2 heures a montré que la copeptine diminuait de façon précoce<sup>9</sup>, ce qui est confirmé par l'étude de Reichlin qui a montré que dans les quatre premières heures la copeptine augmentait alors que la troponine T restait négative, et que dès la 5eme heure, la copeptine commençait à redescendre<sup>7</sup>.

## Mesure de la copeptine

En ce qui concerne la mesure de la copeptine et son seuil de détection, nous avons choisi la limite de 14pmol/l (seuil recommandé par le BRAHMS). L'étude de Dupuy AM qui a évalué la concordance entre le taux de copeptine et celui de TnI, chez des patients arrivant avec une douleur thoracique suspecte de SCA, montre un seuil de détection à 8pmol/l pour la copeptine. Ainsi une TnI inférieure à 0,04µmo/l et une copeptine inférieure à 10,4pmol/l permet d'exclure de manière satisfaisante un SCA<sup>12</sup>.

## Troponine hyper-sensible

Dans notre étude nous avons utilisé la troponine cardiaque I hs, la troponine T ultra-sensible n'étant pas disponible sur l'hôpital.

Quatre études ont évalué la valeur ajoutée de la copeptine à la troponine ultra-sensible pour le diagnostic d'exclusion de SCA. Les résultats de ces études sont divergents.

En effet, l'étude de C. Meune qui a inclus 58 patients dont 30 SCA, a montré une VPN passant de 76,5% pour le dosage de la troponine us à l'admission, à 82,6% avec adjonction de la copeptine<sup>13</sup>. L'étude de Giannitsis montre une amélioration de la VPN, celle ci passe de 95,8% pour la troponine us seule à 99,3% avec une sensibilité à 97,8%, avec adjonction de la copeptine<sup>14</sup>.

Par contre l'étude de KM. Eggers qui a inclut 360 patients dont 128 SCA ne montre pas d'avantage significatif à combiner le dosage de la copeptine à la troponine us<sup>15</sup>.

Il nous paraît essentiel de poursuivre l'investigation du dosage de la troponine ultra-sensible associée à la copeptine par des études multicentriques, afin de confirmer dans un sens ou dans l'autre les résultats de ces études uni-centriques manquant de puissance.



## Perspectives

Le résultat des études sur la copeptine bien qu'encourageants, ne sont pas encore suffisant pour pouvoir l'utiliser en routine, et se permettre d'exclure un SCA NON ST+ à l'aide d'un seul bilan sanguin réalisé à l'admission. Une méta-analyse est nécessaire afin de confirmer ces résultats.

D'autre part, la valeur pronostique de la copeptine est encore mal codifiée, certaines études ont montré que le taux de copeptine était relié à la taille de l'IDM, la dysfonction ventriculaire gauche et les signes cliniques d'insuffisance cardiaque<sup>16,17</sup>.

Il serait intéressant de prolonger notre travail en nous intéressant à la survenue d'évènements cardiologiques dans les trois mois ayant suivi l'inclusion, et de le corrélérer au taux de copeptine.

## Limites

Notre étude présente plusieurs biais.

En premier lieu, nous avons un biais d'incorporation puisque le test diagnostique évalué c'est à dire le dosage couplé TnI hs-copeptine inclus le test de référence qui est le dosage de la TnI hs. Cela entraîne forcément une meilleure concordance entre le résultat de la copeptine et celui de la troponine I hypersensible. Ce biais est présent dans toutes les études faites sur le sujet.

Ensuite notre étude est limitée par le nombre d'inclus et le nombre de survenue de SCA. De plus notre étude est uni-centrique, et l'inclusion des douleurs thoraciques n'a pas été exhaustive. Par conséquent, il existe un biais de sélection puisque notre échantillon n'est pas représentatif de la population générale, et la comparabilité des deux groupes n'est pas statistiquement significative.

En définitif, malgré une prévalence de SCA dans notre étude superposable aux résultats des autres études faites sur le sujet, le manque de puissance de notre étude ne nous permet pas de pouvoir généraliser nos résultats.

## Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Mme Emilie MAUBERT

**TITRE : Intérêt du dosage couplé de la troponine hypersensible I et de la copeptine pour le diagnostic d'exclusion de SCA non ST+ chez les patients se présentant pour une douleur thoracique aux urgences.**

### CONCLUSION :

La douleur thoracique représente une urgence diagnostique dans les services d'urgences. Nous avons voulu évaluer les performances du dosage couplé de la troponine I hypersensible et de la copeptine pour l'exclusion rapide du SCA non ST+ chez les douleurs thoraciques arrivant aux urgences. Les résultats de notre étude, bien que n'étant pas statistiquement significatifs tendent à aller dans le sens des études faites sur le sujet.

Les résultats des différentes études sont encore insuffisants pour pouvoir utiliser ce test en routine.

Une méta-analyse permettrait de confirmer la valeur ajoutée de la copeptine associée à la troponine hypersensible pour le diagnostic d'exclusion de SCA non ST+ chez les patients arrivant pour douleur thoracique aux urgences.

Ainsi le diagnostic de SCA non ST+ pourrait être éliminé avec un seul bilan sanguin.

Cela représente un gain au niveau économique et au niveau du temps de présence des patients aux urgences.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble le 15 03 2013

LE DOYEN

Pr. Jean-Paul ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

Pr. Françoise CARPENTIER

Université de Grenoble  
B.P. 217 38000 GRENOBLE CEDEX 09  
SERVICE D'ACCUEIL et D'URGENCES  
Professeur F. CARPENTIER  
N° APDS 10003133492  
Responsable de la Clinique Urg.

## Bibliographie

- [1] Haute autorité de santé (consulté le 15/02/2013). Dossier de presse : infarctus du myocarde [ en ligne]. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_532116/infarctus-du-myocarde](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_532116/infarctus-du-myocarde)
- [2] Van de Werf F, Bax J, Betriu A and al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909–2945.
- [3] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S and al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2012 Mar;13(3):171-228
- [4] Dawson C, Bengier JR, Bayly G. Serial high-sensitivity troponin measurements for the rapid exclusion of acute myocardial infarction in low-risk patients. *Emerg Med J*. 2012 Jul 31.
- [5] Tobias Reichlin, M.D., Willibald Hochholzer, M.D., Stefano Bassetti, M.D and al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction with Sensitive Cardiac Troponin Assays *N Engl J Med* 2009; 361:858-867 August 27, 2009 DOI: 10.1056/NEJMoa0900428
- [6] Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, et al. C-terminal provasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007; 115:2103–10.
- [7] Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 54 : 60-8.
- [8] Bhandari SS, Loke I, Davies JE and al. Gender and renal function influence plasma levels of copeptin in healthy individuals. *Clin Sci (Lond)*. 2009 Feb;116(3):257-63. doi: 10.1042/CS20080140.
- [9] Keller T, Tzikas S, Zeller T, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55(19):2096-106 doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.029[published Online First: Epub Date]l.
- [10] . F. Adnet , J.-L. Ducassé. Prise en charge du syndrome coronarien ST+ : résultats de la conférence de consensus, Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. *Médecine d'urgence*, p. 533-546.

- [11] Charpentier S, Maupas-Schwalm F, Cournot M and al. Combination of copeptin and troponin assays to rapidly rule out non-ST elevation myocardial infarction in the emergency department. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2012;**19**(5):517-24 doi: 10.1111/j.1553-2712.2012.01350.x[published Online First: Epub Date]l.
- [12] Dupuy AM, Chastang E, Cristol JP and al. Analytical performances of the newly developed, fully automated Kryptor Copeptin assay: which impact factor for myocardial infarction rules out in the emergency department? *Clinical laboratory* 2012;**58**(7-8):635-44
- [13] Meune C, Zuily S, Wahbi K and al. Combination of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T assay in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *Archives of cardiovascular diseases* 2011;**104**(1):4-10 doi: 10.1016/j.acvd.2010.11.002[published Online First: Epub Date]l.
- [14] Giannitsis E, Kehayova T, Vafaie M and al. Combined testing of high-sensitivity troponin T and copeptin on presentation at prespecified cutoffs improves rapid rule-out of non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Clinical chemistry* 2011;**57**(10):1452-5 doi: 10.1373/clinchem.2010.161265[published Online First: Epub Date]l.
- [15] Eggers KM, Venge P, Lindahl B. High-sensitive cardiac troponin T outperforms novel diagnostic biomarkers in patients with acute chest pain. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2012;**413**(13-14):1135-40 doi: 10.1016/j.cca.2012.03.011[published Online First: Epub Date]l.
- [16] Kelly D, Squire IB, Khan SQ and al. C-terminal provasopressin (copeptin) is associated with left ventricular dysfunction, remodeling, and clinical heart failure in survivors of myocardial infarction. *J Card Fail.* 2008 Nov;**14**(9):739-45. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.07.231. Epub 2008 Aug 30.
- [17] Voors AA, von Haehling S, Anker SD and al. C-terminal provasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J.* 2009 May;**30**(10):1187-94. doi: 10.1093/eurheartj/ehp098. Epub 2009 Apr 3.

## Annexes

### Fiche de consentement

#### FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

##### **Document constitué en application du Code de Santé Publique**

Je soussigné (e) M, Mme, Mlle (rayer les mentions inutiles) (nom, prénom)

..... **accepte de participer librement et volontairement à la recherche biomédicale intitulée : « Intérêt d'une approche multimarqueur en urgence dans la démarche diagnostique de la douleur thoracique ».** dont le CHU de Grenoble est le promoteur et qui m'a été proposé par le Docteur (nom, prénom, téléphone)

....., médecin dans cette recherche.

Etant entendu que : A. le médecin qui m'a informé et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que ma

participation est libre et que mon droit de retrait de cette recherche peut s'exercer à tout moment, B. Avant de participer à cette recherche, j'ai bénéficié d'un examen médical dont les

résultats m'ont été communiqués, C. Je pourrais avoir communication par les médecins au cours ou à l'issue de la recherche

des informations qu'il détient concernant ma santé, D. J'ai bien compris dans la note d'information qui m'a été remise que pour pouvoir

participer à cette recherche je dois être affilié (e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale. Je confirme que c'est bien le cas,

F. Je suis parfaitement conscient (e) que je peux retirer à tout moment mon consentement à cette recherche et cela quelles que soient mes raisons et sans supporter aucune responsabilité mais je m'engage dans ce cas à en informer le médecin. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec ce médecin, G. Si je le souhaite, je serai informé (e) par le médecin des résultats globaux de cette recherche, au terme de l'étude, H. Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

E. J'accepte que le prélèvement réalisé lors de cette recherche soit utilisé à une fin scientifique

à participer

Fait à ..... Le.....

L'investigateur Nom, prénom :

Signature :

Fait à ..... Le.....

Personne donnant le consentement Nom, prénom :

Signature :

**Ce document est à réaliser en deux exemplaires originaux dont l'un doit être gardé 15 ans par l'investigateur et l'autre sera remis à la personne donnant son consentement.**

Bon copeptine

## PROTOCOLE COPEPTINE - URGENCES MEDICALES

ETIQUETTE PATIENT

à adresser à la RCP de l'IBP

COP Code correspondant : TROCOP

Date de la demande :

Heure réelle de prélèvement : \_\_ h \_\_ min

**Envoyer 1 pochette avec ce bon et l'échantillon ci-dessous :**

**Sang :**

TUBE	REMARQUE	QUANTITE
Vacutainer 7 ml hépariné - bouchon vert <u>avec gel</u>	Transport à temp. ambiante jusqu'au labo.	1

**Message réservé pour le laboratoire :**

**A l'accueil de la RCP de l'IBP en journée,  
prévenir une technicienne du secteur ELISA  
qui s'occupera des échantillons  
Durant la garde prévenir l'interne qui  
s'occupera de la gestion des échantillons**

**Pour toute question ou problème éventuels s'adresser à JC  
Renversez**

## Liste PU-PH

### Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

#### PUPH 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement



GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

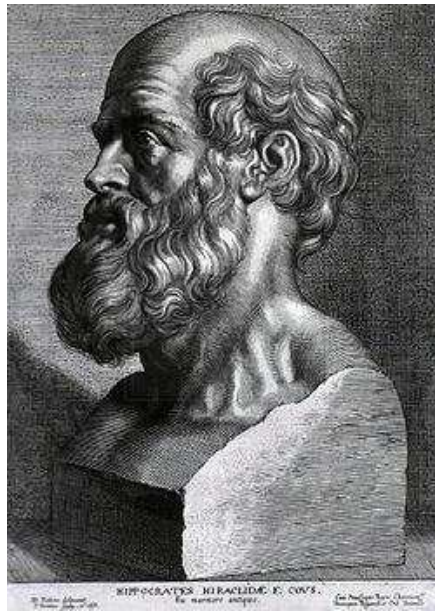
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGET Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**Faculté de Médecine**
**Postes MCU-PH 2012-2013**
**MCU-PH 2012/2013**

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

## Serment d'Hippocrate



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*